

LUCIANA FRIGO DA SILVA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS
DE
CRIANÇAS HOSPITALIZADAS POR COQUELUCHE.**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2004**

LUCIANA FRIGO DA SILVA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS
DE
CRIANÇAS HOSPITALIZADAS POR COQUELUCHE.**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientador: Prof. Aroldo Prohmann de Carvalho

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2004

***Dedico aos meus pais,
Irmãs e amigos, pelo
Constante carinho.***

AGRADECIMENTOS

Ao professor e orientador Dr Aroldo Prohmann de Carvalho pela dedicação e paciência em ensinar, apontando os erros quando necessário, mas sem deixar de mostrar o caminho certo a seguir. À disponibilidade constante, quando esta era solicitada, a fim de esclarecer as dúvidas surgidas ao longo do trabalho.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pela colaboração na coleta dos dados.

Às colegas Andréa Tribeck Ferreira, Nagele B. Hahn e Vivian de Souza Menegassi pela disponibilidade em ajudar na elaboração deste trabalho, não medindo esforços para torná-lo realidade.

Aos amigos Júlia Michels Ferreira, Luiz Fernando Pereira, Raphaella Bristot Silveira, Roberto Souza dos Santos e Sérgio Campos de Mello Júnior, pelas palavras amigas e gestos de carinho, quando tudo parecia tão difícil.

SUMÁRIO

RESUMO.....	vii
SUMMARY.....	viii
1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS.....	17
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	18
3.1 CASUÍSTICA.....	18
3.1.1 População de estudo.....	18
3. 1.2 Critérios de seleção dos casos.....	19
3. 1.3 Critérios de exclusão.....	19
3.2 MÉTODOS.....	19
3.2.1 Variáveis analisadas.....	19
3.2.2 Especificação de Algumas Variáveis.....	20
3.2.2.1 Estações do Ano.....	20
3.2.2.2 Procedência.....	20
3.2.2.3 Quadro Clínico.....	20
3.2.2.4 Contato com Possível Fonte de Transmissão.....	20
3.2.2.5 Histórico Vacinal.....	20
3.2.2.6 Exames Complementares.....	21
3.2.2.7 Divisão Etária.....	21
3.2.3 Armazenamento dos Dados.....	21
3.2.4 Análise Estatística.....	21

4 RESULTADOS.....	22
5 DISCUSSÃO.....	29
6 CONCLUSÕES.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
NORMAS ADOTADAS.....	46
APÊNDICE 1.....	47
APÊNDICE 2.....	48

RESUMO

A incidência da coqueluche vem aumentando, principalmente em adolescentes, adultos e em lactentes.

OBJETIVO: Analisar características epidemiológicas, clínicas, evolutivas e critérios diagnósticos em crianças com coqueluche.

MÉTODO: Realizou-se um estudo clínico descritivo, com crianças internadas com coqueluche no Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, de 01 de julho de 1998 a 30 de junho de 2003.

RESULTADOS: Entre as 51 hospitalizações, observou-se um predomínio no verão e primavera, com 32 crianças (74,4%). A idade variou de zero a seis meses. Dezoito pacientes (35,3%) tinham história de contato domiciliar com adulto portador de tosse. Apenas uma criança havia recebido três doses da vacina. A totalidade das crianças apresentava tosse na história da internação, 46 (90,2%) cianose, 35 (68,6%) tosse em acessos, 21 (41,2%) vômitos pós-tosse, nove (17,6%) apnéia e apenas três (5,9%) apresentava guincho. A média de duração da tosse foi de 11,7 dias. A média de leucócitos no hemograma e proporção de linfócitos foi respectivamente, 23.922 cél/mm³ e 57,5%. A radiografia de tórax de 45 pacientes demonstrou condensação lobar em sete (41,1%), infiltrado difuso em cinco (29,4%), hiperinsuflação em quatro (23,5%) e atelectasia em um paciente (5,9%). As complicações ocorreram em 19 pacientes (37,2%), sete (36,8%) apresentaram pneumonia e cinco (26,3%) hemorragia subconjuntival. A eritromicina foi utilizada em 43 pacientes (87,8 %). A totalidade dos pacientes preencheu os critérios de definição de caso da OMS e Ministério da Saúde do Brasil.

CONCLUSÕES: Os lactentes representam um dos grupos etários ainda acometidos pela coqueluche, observando-se com frequência a presença de um adulto com tosse no domicílio.

SUMMARY

The incidence of pertussis has been increasing lately, mostly among adolescents, adults and infants.

Objective: To analyze epidemiology, symptoms, outcomes and diagnostic criteria among children with pertussis.

Method: A descriptive, clinical study has been performed, with children admitted to HIJG in Florianopolis, Santa Catarina, Brazil; from July 1st 1998 to June 30th 2003 with the diagnose of pertussis.

Results: Among the 51 studied cases a predominance in summer and spring, has been observed with 32 children (74,4 %). The age varied from zero to six months. Eighteen patients (35,3 %) had history of household contact with adult carrier of cough. Only one child had received three doses of vaccine. All the children presented cough in the history of admission, 46 (90,2 %) cyanosis, 35 (68,6 %) paroxysmal cough, 21 (41,2 %) posttussive vomiting, nine (17,6 %) apnea and only three (5,9 %) presented whoop. The mean duration of cough was 11,7 days. The mean of leukocytes in the blood count and percentage of lymphocytes was respectively, 23.922 cels / mm³ and 57,5 %. Among the chest radiographs from 45 patients, condensation was found in seven (41,1 %), diffuse infiltrate in five (29,4 %), hyperinflation in four (23,5 %) and atelectasis was found in one patient's exam (5,9 %). Complications occurred in 19 patients (37,2 %), seven of them (36,8 %) presented pneumonia and five (26,3%) subconjunctival hemorrhage. Erythromycin was used in 43 patients (87,8 %). All the patients fulfilled the criteria which define a pertussis case of the WHO and Ministry of Health of Brazil.

Conclusion: Infants represent one of the age groups still affected by pertussis, and frequently the presence of an adult with cough in the house is observed.

1 INTRODUÇÃO

A coqueluche é uma enfermidade infecto-contagiosa aguda do trato respiratório, conhecida popularmente como “tosse comprida”, que provoca tosse paroxística de intensidade variável e com duração de várias semanas. Os primeiros casos da doença foram descritos no século XVI e seu agente etiológico, a bactéria *Bordetella pertussis*, foi identificada em 1900 e isolada em 1906 por *Bordet e Gengou* ^{1,2,3,4}.

A *Bordetella pertussis* é uma das quatro espécies de bactérias que formam o gênero *Bordetella*, constituindo-se em um coco-bacilo gram-negativo, imóvel e aeróbio que necessita de meios de cultura específicos e condições ambientais favoráveis para o seu crescimento. Uma das características principais deste microorganismo é a produção de toxinas ^{1,4,5}.

Durante o século XX, a coqueluche tornou-se uma das doenças mais comuns em crianças e a maior causa de mortalidade infantil nos Estados Unidos da América (EUA) ⁶. Entre 1922 a 1940 a incidência da doença foi aproximadamente 150/100.000 habitantes. Após a introdução da vacina contra a pertussis em 1940, observou-se um decréscimo na incidência de coqueluche, atingindo 1/100.000 habitantes. Entretanto, desde 1980 vem se verificando um aumento na incidência da enfermidade, cujas explicações são multifatoriais e incluem uma maior ocorrência de casos em adolescentes e adultos, provavelmente por perda da imunidade, e um aperfeiçoamento nos métodos diagnósticos ^{7,8}.

A coqueluche apresenta-se de forma endêmica, com ciclos epidêmicos ocorrendo a cada três ou quatro anos ⁷. A incidência nos EUA em 2002 foi de 3,01/100.000 habitantes, com 8.296 casos notificados. A cada ano são relatados, em média, de 5.000 a 7.000 casos ².

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) ocorrem no mundo cerca de 40 a 50 milhões de casos de coqueluche por ano, estimando-se que na população mundial não-imunizada, a enfermidade seja um dos maiores problemas de saúde infantil, contribuindo com uma média de 355.000 óbitos por ano ^{8,9}.

Como doença de notificação compulsória, a coqueluche no Brasil é responsável anualmente, em média, por 36.000 casos. A mortalidade está em torno de 0,3/100.000 habitantes,

com letalidade mais acentuada entre os lactentes, os quais concentram mais de 50% dos óbitos pela doença ¹⁰.

Dados referentes ao Estado de Santa Catarina revelam em torno de 120 notificações de coqueluche por ano. No período de 1990 a 2003 foram registrados 1.552 casos da doença ¹¹.

A transmissão da *Bordetella pertussis* ocorre por meio de gotículas respiratórias produzidas pela tosse ou espirros ou pelo contato com secreções do trato respiratório de indivíduos infectados ¹². Até o momento o ser humano é o único hospedeiro conhecido ^{7,5}. A enfermidade é de alta contagiosidade, determinando o desenvolvimento da infecção em 90% a 100% das pessoas suscetíveis expostas a um membro da família infectado ^{5,6}.

Podem existir casos de indivíduos infectados assintomáticos, os quais por não apresentarem tosse não são considerados como fonte significativa de infecção. Portadores crônicos da *Bordetella pertussis* não têm sido documentados e a bactéria não sobrevive longos períodos em meio ambiente ^{8,3,1}.

Em um estudo realizado em Paris, documentou-se que os adultos foram fontes primárias da infecção em dois terços dos casos de lactentes hospitalizados pela enfermidade ¹³.

O período de maior transmissão da coqueluche é na fase catarral e nas primeiras duas semanas depois de iniciada a tosse. Os lactentes infectados podem permanecer com cultura positiva por várias semanas, constituindo-se em fontes potenciais de infecção por períodos maiores ⁷.

A incidência da doença revela uma sazonalidade, observando-se um maior número de casos durante os meses de primavera e verão. Evidencia-se um predomínio e uma morbidade e mortalidade discretamente maiores no sexo feminino, não se conhecendo possíveis fatores relacionados ⁵.

Dentre as faixas etárias mais acometidas pela doença, observa-se uma mudança na distribuição das mesmas ao longo do tempo. Na era pré-vacinal cerca de 85% de todos os casos nos EUA ocorreram em crianças com idade entre um e nove anos. Entretanto, atualmente 41% dos casos são relatados em lactentes e 28% em pessoas com idade igual ou maior a dez anos. Isto reflete uma cobertura vacinal cada vez mais eficaz, resultando em relativo aumento dos casos de

coqueluche em adolescentes e adultos, como consequência da redução ou perda da imunidade adquirida de forma natural ou por meio da vacinação recebida na infância, e nos lactentes ainda não completamente imunizados, contatos destes adolescentes e adultos infectados^{2,1,14}.

A coqueluche é uma enfermidade mediada por toxinas, uma vez que a toxina pertussis facilita a adesão da bactéria ao epitélio respiratório, é citotóxica e desempenha importante papel na patogenia e a citotoxina traqueal que causa paralisia e destruição das células ciliares e inflamação do trato respiratório, interferindo na remoção das secreções pulmonares e potencialmente causando pneumonia^{5,3}.

A *Bordetella pertussis* produz múltiplos antígenos e produtos biologicamente ativos, incluindo as adesinas, estruturas necessárias para a fixação da bactéria no trato respiratório e consequente colonização do hospedeiro. Dentre as adesinas tem-se a hemaglutinina filamentosa e a pertactina. A bactéria produz algumas toxinas, como a toxina adenilciclase, a qual paralisa a função de fagócitos, apesar de ativar o sistema imune. Além desta existe a toxina dermonecrótica, também imunogênica, e a citotoxina traqueal, a qual causa paralisia e destruição das células respiratórias ciliadas. Uma das principais toxinas imunogênicas é a toxina pertussis, responsável pela linfocitose, uma das características da doença^{7,5,15}. Até recentemente acreditava-se que a *Bordetella pertussis* não invadia os tecidos, entretanto um estudo evidenciou a presença da bactéria em macrófagos alveolares^{3,15}.

Em relação ao quadro clínico, a coqueluche apresenta um período de incubação comumente de sete a dez dias, com uma variação de quatro a 21 dias, e raramente podendo ser de até 42 dias. A doença costuma durar de seis a oito semanas^{3,5,7}.

O curso clínico da enfermidade é dividido em três estágios. O primeiro estágio, o catarral, é caracterizado por sintomas inespecíficos como anorexia, espirros, lacrimejamento, coriza, mal-estar, irritabilidade, febrícula e tosse seca discreta. A tosse gradualmente torna-se mais grave, e após uma a duas semanas, inicia-se o segundo estágio; o paroxístico³.

O estágio paroxístico caracteriza-se por acessos de tosse, mais graves à noite, sendo durante este período sintomático, quando principalmente se faz a suspeita clínica do diagnóstico de coqueluche. Nesta fase surgem inúmeros paroxismos de tosse, também conhecidos por tosse em “quintas”, com intensa sensação de asfixia. Os paroxismos caracterizam-se por cinco ou mais

expirações curtas e rápidas, seguidas por uma parada respiratória e uma inspiração forçada, súbita e prolongada acompanhada de ruído característico, o “guincho”. Durante os acessos de tosse, o paciente pode tornar-se cianótico e vômitos e exaustão comumente sucedem o episódio. Entre os acessos de tosse, que podem chegar a um número de 15 em 24 horas, o paciente encontra-se assintomático, a não ser que apresente alguma complicação. Durante as duas primeiras semanas deste estágio os paroxismos aumentam em frequência, atingindo o pico em duas a três semanas, e então, decrescem gradualmente. O estágio paroxístico dura de uma a seis semanas podendo persistir por até dez semanas. Os lactentes menores de seis meses de idade podem não ter força suficiente para apresentar o guincho, mas eles fazem tosse paroxística ^{7,3,5}.

No estágio convalescente os paroxismos de tosse diminuem em frequência e intensidade, cessando em três ou quatro semanas. Entretanto, os paroxismos podem frequentemente recorrer com uma subsequente infecção respiratória, independente de recrudescência ou transmissibilidade da coqueluche ³.

Em adolescentes e adultos, a doença apresenta sintomas mais brandos ou até mesmo, adquire forma assintomática. Comparados com crianças não-imunizadas, os adolescentes e adultos com pertussis apresentam a doença de forma leve, isto é, sintomas de infecção respiratória alta ou tosse aguda sem paroxismos, guincho ou vômitos pós-tosse ¹⁶.

Os lactentes são o grupo de maior risco para adquirir coqueluche e suas complicações associadas. A mais comum das complicações e a maior causa de morte pela doença é a pneumonia bacteriana secundária ^{5,7}. A pneumonia pode estar relacionada diretamente com a *Bordetella pertussis*, porém, com maior frequência, relaciona-se com infecções secundárias. Podem ocorrer atelectasia, enfisema intersticial e subcutâneo e a bronquiectasia pode desenvolver-se e persistir ⁵.

As complicações neurológicas, tais como, convulsões, encefalopatia e coma podem ocorrer decorrentes do reflexo de hipóxia cerebral relacionada à asfixia ou questiona-se uma contribuição da toxina pertussis a estas complicações ^{7,5}.

Outras complicações menos graves incluem otite média, anorexia e desidratação. As complicações, conseqüentes ao efeito do aumento da pressão devido aos vários paroxismos, incluem pneumotórax, epistaxe, hematomas subdurais, hemorragias subconjuntivais, hérnias e prolapso retal ^{7,4,5}.

Segundo o *Center of Diseases Control and Preventions* (CDC) dos EUA, de 1997 a 2000, 20% de todos os casos relatados de coqueluche necessitaram hospitalização, incluindo 63% de lactentes menores de seis meses de idade. Neste período, 62 mortes ocorreram devido a doença, sendo 90% em menores de seis meses de idade ⁷.

Já em adolescentes e adultos, segundo estudo realizado no Canadá, observou-se dentre as possíveis complicações, sinusite, otite média, incontinência urinária, pneumonia, emagrecimento, fraturas de costela e desmaios ¹⁷.

O diagnóstico de coqueluche tem sido fundamentalmente clínico, baseado nas características da anamnese e exame físico. Entretanto, testes laboratoriais são úteis e devem ser realizados, principalmente em lactentes, casos atípicos e casos modificados pela vacina ^{7,18,5}.

O hemograma e as radiografias de tórax são os dois exames complementares iniciais que auxiliam, juntamente com a clínica, no diagnóstico de coqueluche. No hemograma observa-se uma leucocitose (contagem de 20.000 a 50.000 células/mm³ de sangue) no final da fase catarral e com pico em torno da terceira semana de doença. Evidencia-se ainda um aumento relativo de polimorfonucleares e aumento relativo e absoluto de linfócitos típicos, podendo chegar a 90% do total. Nos lactentes jovens nem sempre se encontra um exame hematológico característico ^{5,4}.

As radiografias de tórax podem demonstrar infiltrados peri-hilares, atelectasia ou enfisema ⁵.

O diagnóstico definitivo depende do isolamento em cultura da *Bordetella pertussis*, sendo a fase catarral o melhor momento ^{3,5,18}. O material é obtido com um swab de *Dacron* ou alginato de cálcio introduzido na nasofaringe posterior, uma vez que o swab de algodão inibe o crescimento do microrganismo. Os meios de cultura utilizados são ágar *Regan-Lowe* ou *Bordet-Gengou* ^{3,18}, e o crescimento da bactéria ocorre em temperatura de 35°C a 36°C, com umidade suficiente para evitar dessecação. As culturas requerem uma incubação de três a quatro dias, e poderão ser incubadas e examinadas em um período mínimo de sete dias, no entanto, uma incubação de mais de 12 dias pode aumentar a positividade ⁷.

Um exame direto das secreções respiratórias, usando a técnica de imunofluorescência direta, é mais rápido que a cultura. A limitação desse exame é o alto percentual de falsos positivos (40%) e falsos negativos (10 a 20%) ^{4,5,7,18}.

Os testes sorológicos podem auxiliar no diagnóstico de coqueluche, apresentando boa sensibilidade quando a amostra do soro é coletada na fase precoce da doença. Entretanto, os resultados destes testes devem ser interpretados com cautela, pois não são padronizados e não estão ainda licenciados pelo *United States Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA ¹⁸.

Outro exame que pode ser utilizado é a reação em cadeia da polimerase (PCR), que se tem mostrado sensível e específico, não estando disponível na maioria dos laboratórios ^{7,18}.

Segundo a OMS, um caso de coqueluche pode ser definido clinicamente e/ou laboratorialmente seguindo alguns critérios, a fim de classificar um caso como suspeito ou confirmado. Os critérios clínicos incluem os casos diagnosticados pelo médico ou a identificação de uma pessoa com tosse por pelo menos duas semanas que apresenta pelo menos um dos seguintes sintomas: tosse paroxística, presença de "guincho", vômitos pós-tosse sem outras causas aparentes. Já para a confirmação laboratorial, deve-se obter o isolamento da *Bordetella pertussis*, detecção do genoma por PCR ou sorologia positiva pareada ⁹.

Tendo em vista, esses dois modos de diagnóstico de coqueluche, a OMS, assim como a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) do Ministério da Saúde do Brasil definem como caso suspeito àquele que apresenta tosse seca por duas semanas ou mais e contato com coqueluche. Um caso é dito confirmado quando classificado como caso suspeito, mais pelo menos um dos seguintes fatores: isolamento da *B. pertussis*; leucocitose com linfocitose e tosse paroxística seguida de vômitos ^{9,10}.

Existem alguns agentes que podem determinar um quadro clínico semelhante ao da coqueluche, caracterizando a chamada síndrome coqueluchóide. O diagnóstico diferencial faz-se com adenovírus (principalmente 1, 2, 3 e 5), *Haemophilus influenzae*, vírus sincicial respiratório, vírus parainfluenza tipo 2, *Bordetella parapertussis* e *Bordetella bronchiseptica*, as duas últimas causando doença com quadro clínico mais atenuado e curso menos prolongado, e com hemograma sem grandes alterações típicas ^{5,4,18}.

O tratamento da coqueluche inclui primariamente o de suporte e o tratamento específico com antibióticos. A eritromicina é a droga de escolha por apresentar maior eficácia e menor toxicidade. Esta terapia erradica o organismo das secreções, diminuindo a transmissibilidade da infecção e, se iniciada precocemente, pode modificar o curso da doença ^{5,12}.

Preconiza-se uma dose de 40-50 mg/Kg/dia de eritromicina, na forma de estolato, administrada via oral, sendo dividida em 4 doses; com dose máxima de 2 g/dia. A duração recomendada da terapia é de 14 dias, como uma maneira de prevenir a recaída bacteriológica^{1,4,18}.

Alguns estudos têm documentado que os novos macrolídeos, azitromicina dihidrato (10-12 mg/Kg/dia, via oral, em uma dose por cinco dias; máximo de 600 mg/dia) ou claritromicina (15 –20 mg/Kg/dia, via oral, dividida em duas doses; máximo de 1 g/dia por 7 dias), podem ser tão eficazes quanto a eritromicina e apresentam menores efeitos adversos. Resistência à eritromicina e a outros agentes antimicrobianos macrolídeos tem sido relatada raramente¹⁸.

O tratamento de suporte constitui em medidas para evitar os fatores desencadeantes dos acessos de tosse, assim como a manutenção da hidratação e nutrição da criança que apresenta vômitos freqüentes após os acessos de tosse paroxística^{1,4}.

O uso de oxigenioterapia, ventilação mecânica e aspiração de forma leve podem ser necessários, principalmente para lactentes com pneumonia e naqueles com encefalopatia. Os pacientes que apresentarem convulsões devem receber anticonvulsivantes, sendo o fenobarbital uma boa opção devido ao seu efeito sedativo associado^{1,4}.

O salbutamol, um estimulante β_2 -adrenérgico, pode ser usado como forma de diminuir a intensidade dos acessos de tosse, já que alguns estudos sugerem haver bloqueio β_2 -adrenérgico na coqueluche, sendo este responsável pela tosse paroxística e quintosa. No entanto, a eficácia do salbutamol, assim como de outros agentes β_2 -adrenérgicos, ainda não está comprovada^{1,2,4,18}.

O uso de corticóide em algumas situações tem sido descrito, mas não existe relato de ensaio clínico bem controlado demonstrando sua eficácia^{1,2,18}.

Recentemente, alguns estudos, demonstram efeitos benéficos sobre a duração da tosse ao utilizar a gamaglobulina humana hiperimune antipertussis. No entanto, outros estudos são necessários para testar sua verdadeira eficácia^{4,18}.

O paciente com coqueluche deve ser colocado em isolamento respiratório por cinco dias após o início do tratamento com a eritromicina ou até três semanas após o início da tosse com paroxismos, se o tratamento com eritromicina não for utilizado^{4,18}.

Os contatos fechados menores de sete anos de idade não imunizados ou que receberam menos de quatro doses da vacina tríplice bacteriana (contra difteria, tétano e coqueluche de

células interiras [DTP] ou acelular [DTPa]) podem iniciar imunização ou continuar de onde pararam de acordo com o esquema vacinal. As crianças que receberam sua terceira dose há seis meses ou mais antes da exposição podem receber a quarta dose no momento do diagnóstico do caso de coqueluche. As crianças que receberam quatro doses da vacina podem receber uma dose de reforço, se a última dose foi administrada há três anos ou mais e encontram-se com idade menor de sete anos ^{1,2,4,18}.

A Academia Americana de Pediatria recomenda a quimioprofilaxia com eritromicina, utilizando a mesma dosagem e duração preconizadas para o tratamento, para comunicantes de qualquer idade, vacinado ou não, mesmo com história prévia de coqueluche.

A recomendação do Ministério da Saúde do Brasil é uso de quimioprofilaxia com eritromicina (40 mg/Kg/dia) durante 10 dias, para os contatos menores de seis anos, ^{10,18}.

No Brasil, a cobertura vacinal contra a coqueluche nos últimos anos, realizada com a DTP, tem alcançado quase 100% da população nacional. As regiões sul e sudeste são as regiões com melhores coberturas vacinais, sendo de 90,1% e 103,3% , respectivamente, no ano de 2000 ¹⁰.

Conforme dados epidemiológicos da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina durante o período de julho de 1998 a junho de 2003 foram notificados 332 casos de coqueluche no Estado. Já na 18ª Regional de Saúde, correspondente à Região da Grande Florianópolis, foram notificados 42 casos no mesmo período ¹¹.

A observação em diversos locais do mundo do aumento da incidência da coqueluche, principalmente em adolescentes e adultos, e com particular atenção em lactentes pela gravidade que a enfermidade assume nesta faixa etária, tem despertado a atenção dos profissionais e autoridades de saúde.

2 OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo foi o de verificar a ocorrência de casos suspeitos de coqueluche no Hospital Infantil Joana de Gusmão, avaliando-se:

1. Padrão epidemiológico da enfermidade, analisando sua sazonalidade, faixa etária acometida e existência de uma possível fonte infectante;
2. História vacinal dos casos suspeitos;
3. Características das manifestações clínicas apresentadas;
4. Principais características dos exames complementares;
5. Particularidades da hospitalização;
6. Intercorrências clínicas ou complicações;
7. Avaliação do tratamento que vem sendo instituído;
8. Evolução clínica dos casos;
9. Identificação dos critérios diagnósticos que vem sendo utilizados.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Realizou-se um estudo clínico com delineamento longitudinal, de caráter descritivo baseado na revisão retrospectiva dos prontuários de crianças internadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), na cidade de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, com suspeita diagnóstica de coqueluche, no período de primeiro de julho de 1998 a 30 de junho de 2003.

O HIJG se constitui no único hospital da região da Grande Florianópolis que dispõe de uma unidade de isolamento pediátrico e de um serviço especializado em infectologia pediátrica, recebendo todos os casos suspeitos de coqueluche, quer seja em nível de atendimento ambulatorial ou para internação.

O projeto do estudo foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Universidade Federal de Santa Catarina, sendo registrado sob o número 075/2003, em 26 de maio de 2003 (Apêndice 1).

3.1 CASUÍSTICA

Os prontuários foram acessados através do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do HIJG. A seleção desses prontuários ocorreu a partir dos livros de registros de internação nas unidades de isolamento, terapia intensiva pediátrica, berçário e emergência interna do HIJG, por serem as possíveis unidades de internação de pacientes com suspeita da enfermidade, no período de julho de 1998 a junho de 2003.

3.1.1 População de estudo

Incluiu-se no estudo todos os pacientes pediátricos internados no HIJG, no período de julho de 1998 a junho de 2003, com suspeita diagnóstica de coqueluche demonstrada pelo quadro clínico e/ou laboratorial descritos nos prontuários.

3. 1.2 Critérios de seleção dos casos

Os critérios de seleção utilizados para compor o grupo de pacientes a ser estudados foram:

- a) Crianças que apresentavam como diagnóstico de internação a referência de coqueluche;
- b) Quadro clínico mencionado da história ou evidenciado durante a evolução compatível com a enfermidade;
- c) Presença ou não de quadro laboratorial não específico (hemograma e radiografia de tórax) compatível com coqueluche.

3.1.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- a) Impossibilidade do acesso aos dados do prontuário dos pacientes listados nos livros de registro;
- b) Inexistência de dados no prontuário impossibilitando a avaliação do caso;
- c) Comprovação diagnóstica de outra enfermidade justificando o quadro clínico apresentado.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Variáveis analisadas:

A coleta de dados foi realizada utilizando-se um protocolo previamente elaborado (Apêndice 2), avaliando-se as seguintes variáveis: ano; mês e estação da ocorrência dos casos; sexo; faixa etária; procedência; queixa principal na internação; intervalo em dias entre o início dos sintomas e a procura por atendimento hospitalar; manifestações clínicas; epidemiologia local; histórico vacinal; complicações; exames complementares; duração da internação; tratamento utilizado e diagnóstico clínico.

3.2.2 Especificação de Algumas Variáveis

3.2.2.1 Estações do Ano:

A análise quanto às estações do ano não foi realizada nos anos de 1998 e 2003, uma vez que a coleta de dados não ocorreu nos 12 meses dos respectivos anos.

3.2.2.2 Procedência:

A procedência foi definida conforme as Regionais de Saúde, estabelecidas pela Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, sendo em número de 18 regionais no período da realização do presente estudo ¹¹.

3.2.2.3 Quadro Clínico:

O quadro clínico foi analisado verificando-se as manifestações ocorridas anteriormente à internação hospitalar e no momento da hospitalização.

3.2.2.4 Contato com Possível Fonte de Transmissão:

Verificou-se a ocorrência de contato com pessoa que apresentasse sintomas respiratórios que pudessem estar relacionados com coqueluche.

3.2.2.5 Histórico Vacinal:

Quanto ao histórico vacinal considerou-se com vacinação básica completa um mínimo de três doses da vacina contra tétano, difteria e coqueluche, com componente pertussis de células inteiras (DTP), a qual é utilizada na rotina de vacinação da rede pública de saúde do Brasil, ou da vacina contra tétano, difteria e coqueluche, com componente pertussis acelular (DTPa), a qual vem sendo utilizada na rede pública em situações especiais ou na rede privada de saúde.

3.2.2.6 Exames Complementares:

Dentre os exames complementares analisou-se as radiografias de tórax realizadas no momento da internação e o hemograma que apresentou o maior valor absoluto de leucócitos e o maior valor relativo de linfócitos realizado em qualquer período da internação.

3.2.2.7 Divisão Etária:

Os pacientes foram divididos em dois grupos etários, de zero a um mês incompleto e de um mês a seis meses de vida, sendo correlacionados os valores normais de leucócitos e linfócitos para as respectivas idades. Consideraram-se valores absolutos normais de leucócitos e valores relativos normais de linfócitos, respectivamente, no primeiro grupo de 5.000 a 19.500 cél./mm³ e 56% e no segundo grupo de 6.000 a 17.500 cél./mm³ e 61%. Denominou-se leucocitose e linfocitose, no primeiro grupo, valores maiores de 19.500 cél./mm³ e maiores que 56%, respectivamente. No segundo grupo, valores maiores que 17.500 cél./mm³ de leucócitos e maiores que 61% de linfócitos ¹⁹.

3.2.3 Armazenamento dos Dados

Os dados colhidos foram digitados e avaliados com o programa EPED do software Epiinfo versão 6.04 ²⁰.

3.2.4 Análise Estatística

A análise estatística foi efetuada através do programa *analysis* e *epitable* do mesmo software e constou de estudos de variabilidade como média, mediana, moda, desvio padrão e comparação de proporções. O nível de significância estatística adotado foi de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

No período compreendido entre primeiro de julho de 1998 a 30 de junho de 2003 foram encontrados no HIJG 52 registros de pacientes pediátricos internados com suspeita de coqueluche, dos quais 51 foram incluídos no estudo. Excluiu-se um dos pacientes cujo prontuário não foi localizado.

A distribuição dos casos em relação ao ano de ocorrência, demonstrou um maior número de internações associadas à coqueluche no ano de 2002 com 29 casos (56,9%), seguido de nove (17,6%) em 2001, três (5,9%) em 1999 e dois (3,9%) em 2000. Entre julho e dezembro de 1998 foram registrados três casos (5,9%) e no período de janeiro a junho de 2003 cinco casos (9,8%).

Em relação às estações do ano, entre 43 casos ocorridos no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2002, houve predomínio da doença no verão com 20 casos (46,5%), seguido da primavera com 12 (27,9%), do inverno com oito (18,6%) e apenas três (7,0%) no outono. Houve diferença estatisticamente significativa entre as estações do ano ($p < 0,05$) (Fig. 1).

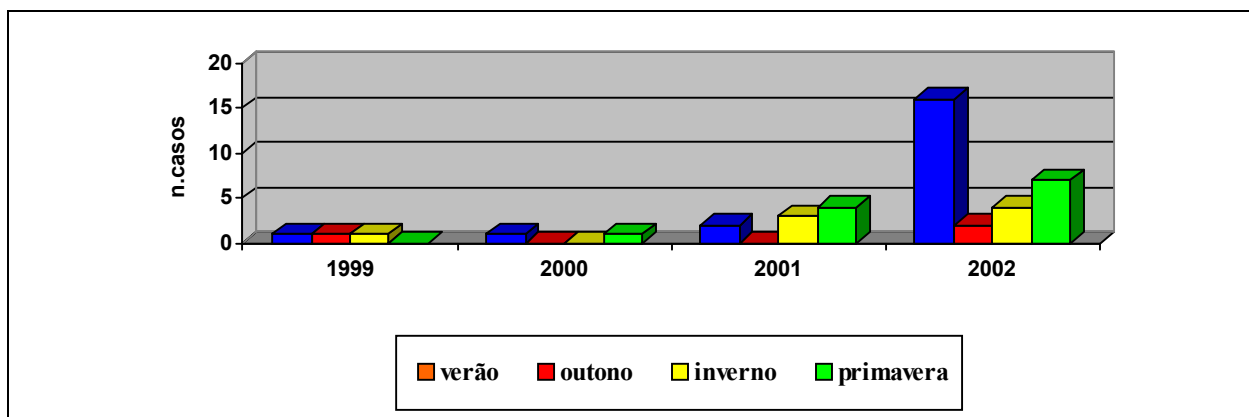


FIGURA 1 – Distribuição, quanto à sazonalidade da ocorrência dos casos, de pacientes com suspeita de coqueluche hospitalizadas no HIJG entre janeiro de 1999 e dezembro de 2002.

Em relação ao sexo dos pacientes, constatou-se que 28 (54,9%) eram do sexo feminino e 23 (45,1%) do sexo masculino.

A idade das 51 crianças incluídas no estudo variou de zero a seis meses, com uma média de 2,5 meses (desvio padrão de 1,4), mediana de 2,1 e moda de 1,5 meses. Dos 51 pacientes, 35 (70%) apresentaram idade menor que três meses (Tab. 1).

TABELA 1 – Distribuição, quanto aos grupos etários, das crianças com suspeita de coqueluche no HIJG entre julho de 1998 e junho de 2003.

Grupos etários (meses)	n	%
0 – 1	4	7,8
1 – 2	19	37,3
2 – 3	12	23,5
3 – 4	4	7,8
4 – 5	8	15,7
5 – 6	4	7,8
Total	51	100

Quanto à procedência, 50 pacientes (98%) eram do Estado de Santa Catarina e apenas um (2,0%) de outro estado brasileiro. A maioria dos casos foi proveniente da 18^a Regional de Saúde, correspondente à região da Grande Florianópolis, somando 38 crianças (76%). Os demais casos procederam das Regionais representadas por Tubarão três (6%); Joinville, Rio do Sul e Lages com dois casos (4%) cada uma; e Araranguá, Criciúma e Itajaí com um caso (2%) cada uma.

As queixas principais na admissão foram a tosse, ocorrendo em 48 crianças (94,1%) e febre maior que 38°C, apnéia e desconforto respiratório, em uma criança (2,0%) cada. Dos 48 pacientes que apresentaram tosse, em 31 (64,6%) notou-se, na queixa principal, a associação de outro sinal ou sintoma como cianose que esteve presente em 25 pacientes (80,6%); apnéia em três (3,2%); dispnéia, febre maior que 38°C e vômito pós-tosse em um paciente (3,2%) cada.

Em relação ao tempo de história clínica, isto é, o intervalo entre o início dos sintomas e/ou sinais e a procura por atendimento hospitalar, observou-se uma variação de zero a trinta dias, com uma média de 12,7 dias (desvio padrão de 8,1), mediana de 11,9 e moda de 15 dias (Fig. 2)

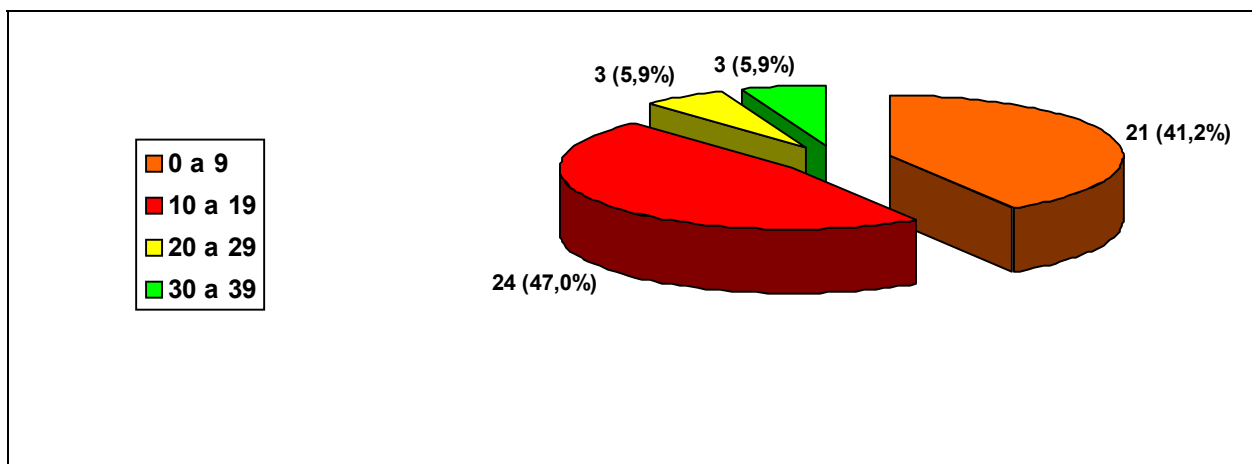


FIGURA 2 – Distribuição, quanto ao intervalo entre o início dos sintomas e/ou sinais e procura por atendimento hospitalar, das crianças hospitalizadas com suspeita de coqueluche no HIJG entre julho de 1998 e junho de 2003.

Os sinais e/ou sintomas relatados na história clínica dos pacientes antes da internação, consistiram de tosse em todos os 51 casos (100%), cianose em 46 (90,2%), tosse em acessos em 35 casos (68,6%), vômitos pós-tosse em 21 (41,2%), coriza em 17 (33,3%), febre maior que 38°C em 14 (27,4%), catarro em 12 (23,5%), espirros em nove (17,6%), apnéia em nove (17,6%), dispnéia em oito (15,7%), taquipnéia em quatro (7,8%), guincho em três (5,9%) e gemência em um caso (2,0%) (Fig. 3).

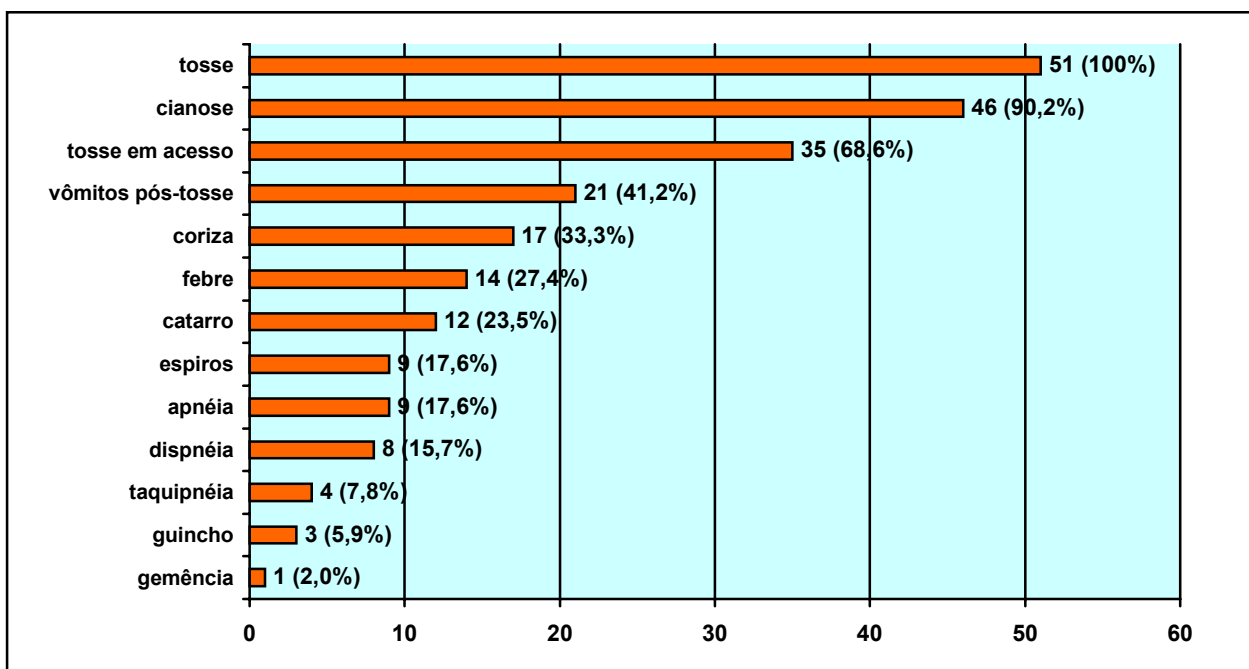


FIGURA 3 - Distribuição dos sinais e/ou sintomas relatados na história clínica dos pacientes com suspeita de coqueluche antes da internação no HIJG entre julho de 1998 e junho de 2003.

O intervalo entre o início da tosse como sintoma e a procura por atendimento hospitalar variou de zero a 19 dias, com uma média de 11,7 dias (desvio padrão de 3,5), mediana de 10,6 e moda de nove dias. A tosse teve sua duração igual ou maior a duas semanas em 19 (37,3%) dos 51 pacientes.

Ao exame físico da admissão verificou-se a ocorrência de acesso de tosse em 45 pacientes (88,2%), cianose em 34 (66,7%), roncos em 34 (66,6%), sibilos em 26 (51,0%), estertores em 17 (33,3%), dispnéia em 13 (25,5%), taquipnéia em 11 (21,6%), febre maior que 38°C, apnéia e tiragens em cinco pacientes (9,8%) cada, gemência em três (5,9%), vômitos pós-tosse em dois (3,9%) e coriza em um caso (2,0%) (Fig. 4).

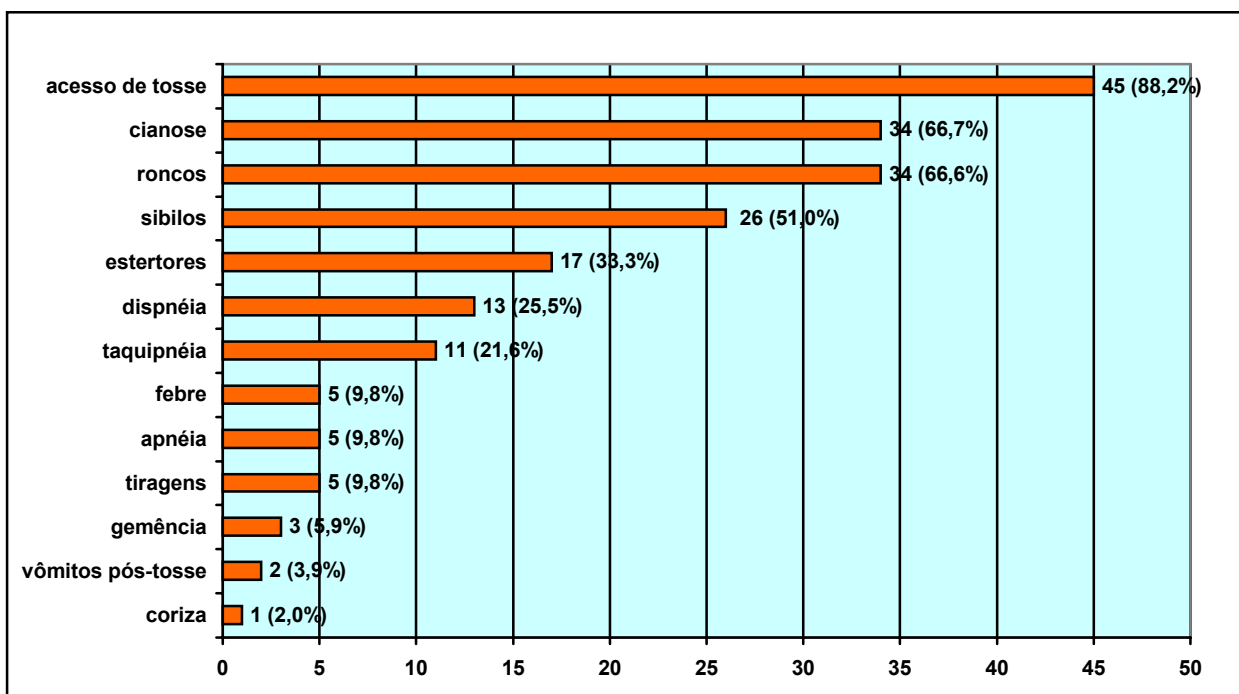


FIGURA 4 - Distribuição dos sinais clínicos dos pacientes observados ao exame físico da admissão, com suspeita de coqueluche, antes da internação no HIJG entre julho de 1998 e junho de 2003.

Em relação à possível fonte de contágio, observou-se que 18 dos 51 pacientes (69,2%) tiveram contato domiciliar com adulto apresentando tosse, em oito pacientes (30,8%) não houve relato de contato e em 25 (49,0%) não se dispôs do dado. Dos 18 pacientes que apresentaram história de contato com adulto com tosse, em apenas sete (38,9%) pôde-se delimitar o tempo de duração do mesmo. Observou-se uma variação de 10 a 40 dias, com média de 25 dias (desvio padrão de 5,5), mediana de 27,5 e moda de 35 dias.

Quanto ao histórico vacinal de um total de 40 pacientes cujo dado foi disponível, 30 (75%) não haviam sido imunizados com DTP, seis (15%) receberam apenas uma dose, três (7,5%) receberam duas doses e um paciente (2,5%) três doses. Dentre os 27 pacientes com idade maior que dois meses, constatou-se ausência de imunização em nove casos (33,3%).

Os 11 pacientes cuja informação da história vacinal não foi disponível eram todos de idade inferior a seis meses, portanto não receberam as três doses da vacina DTP. Com isso, pode-

se afirmar que 50 crianças (98,0%) não haviam recebido o esquema básico de vacinação contra coqueluche.

Com referência aos exames complementares, dos 51 pacientes, 45 (88,2%) foram submetidos à radiografia de tórax, cujo laudo mostrou-se sem alterações em 28 (62,2%), observando-se condensação lobar em sete pacientes (41,1%), infiltrado difuso em cinco (29,4%), hiperinsuflação pulmonar em quatro (23,5%) e atelectasia em um paciente (5,9%).

O hemograma foi realizado em todos os 51 pacientes, com um número de leucócitos variando de 5.000 a 35.000 cél./mm³, média de 23.922 cél./mm³ (desvio padrão de 7.714), mediana de 20.750 e moda de 22.500 cél./mm³. Observou-se presença de leucocitose em 27 (53%) dos 51 pacientes.

A contagem de linfócitos variou de 20% a 90% da contagem total de células brancas, com uma média de 57,5% (desvio padrão de 13,6%), mediana de 59,6% e moda de 65%. Observou-se presença de linfocitose em 26 (51%) dos 51 pacientes.

Dos 51 casos de suspeita de coqueluche, a frequência de complicações foi de 37,2% (19 casos), observando-se entre estas crianças que sete (36,8%) apresentaram pneumonia e cinco (26,3%) hemorragia subconjuntival (Fig. 5).

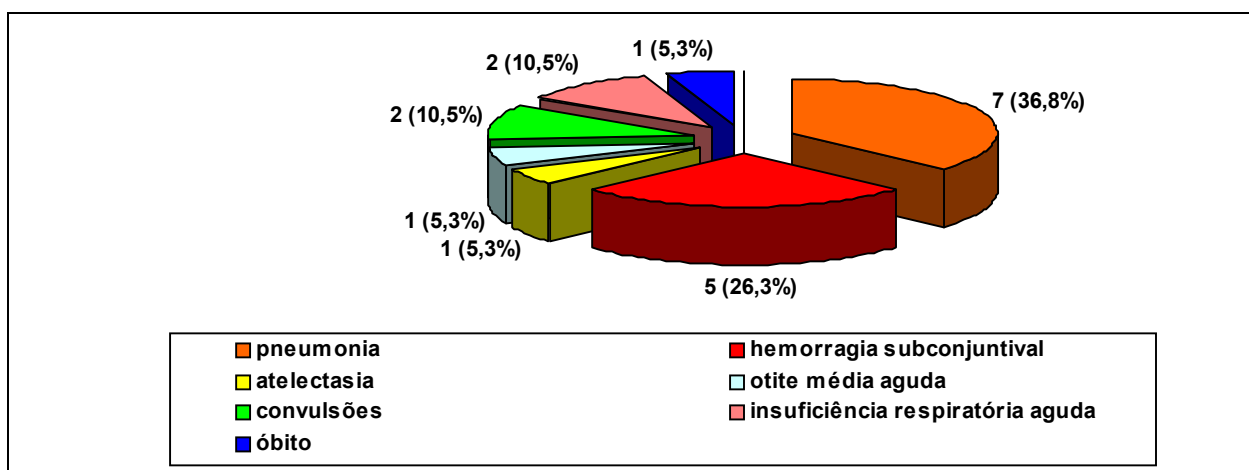


FIGURA 5 - Distribuição, quanto às complicações apresentadas, das crianças hospitalizadas por suspeita de coqueluche no HIJG entre julho de 1998 e junho de 2003.

O tempo de internação variou de um a 24 dias, com uma média de 8,7 dias (desvio padrão de 5,7), mediana de 7,6 dias e moda de 7,5 dias.

A administração de antibióticos foi efetuada em 49 (96,1%) dos 51 pacientes, utilizando-se a eritromicina em 43 (87,8%), a associação de ampicilina com gentamicina em três (6,1%) e penicilina cristalina também em três pacientes (6,1%). As crianças que receberam ampicilina com gentamicina ou penicilina cristalina apresentavam pneumonia. A duração da antibioticoterapia com eritromicina durante a internação variou de um a 15 dias, com média de 6,5 dias (desvio padrão de 3,6), mediana de 6,3 e moda de 7,5 dias. Muitos pacientes completaram o esquema terapêutico em seus domicílios.

Utilizaram-se medicamentos broncodilatadores em 42 pacientes (82,4%), 26 dos quais (62%) receberam fenoterol associado a brometo de ipratrópio e 16 (38%) salbutamol.

O uso de oxigenioterapia foi necessário para 22 crianças (43,1%) e em três (5,9%) houve necessidade de ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva.

A cultura para *Bordetella pertussis* foi realizada em apenas uma criança (2,0%).

5 DISCUSSÃO

A modificação no perfil epidemiológico da coqueluche vem sendo observada em diversos estudos, especialmente com referência às faixas etárias acometidas. Esta modificação tem despertado especial interesse, voltado basicamente para as formas de prevenção, com particular atenção às propostas de vacinação para os grupos etários mais acometidos, incluindo adolescentes e adultos.

Ntezayabo et al (2003)²¹ realizaram um estudo no Canadá durante 15 anos, em indivíduos com idade entre zero a 20 anos, no qual se evidenciou uma média anual de incidência de coqueluche, antes de 1990, em torno de 3,8 casos/100.000 habitantes. Após este período a incidência aumentou para 37,2/ 100.000, com a faixa etária de lactentes demonstrando o menor aumento (2,7%), quando comparados com crianças e adolescentes entre um a 19 anos, os quais experimentaram um aumento de 9% e 15%, respectivamente, enquanto que na população adulta o aumento chegou a 22,5%.

Halperin et al (1999)²² em outro estudo realizado no Canadá entre 1991 e 1997 em crianças menores de dois anos de idade, admitidas nos hospitais pediátricos do país, verificaram um total de 1.082 casos de coqueluche, sendo a doença responsável por 5,13 de cada 1.000 admissões hospitalares anuais.

Ntezayabo et al (2003)²¹ também observaram que as taxas de hospitalizações devido à coqueluche aumentaram de 2,7/100.000 habitantes em média, anteriormente a 1990, para 5,2/100.000 entre 1990 e 1998, ocorridas como consequência de complicações da enfermidade.

No Brasil, segundo dados da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), a coqueluche foi responsável por 6.634 notificações, no período de 1998 a 2001¹⁰.

Em Santa Catarina, nos anos referentes ao presente estudo, de 1998 a 2003 foram notificados 384 casos de coqueluche. Observaram-se picos de incidência nos anos de 1998 e 2002, com 2,55 e 2,32 casos/100.000 habitantes, respectivamente¹¹.

De acordo com os dados da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina ¹¹, foram notificados 57 casos de coqueluche na Grande Florianópolis entre os anos de 1998 e 2003, com 16 casos no ano de 1998, dois em 1999, um no ano 2000, três casos em 2001, 23 em 2002 e 12 em 2003.

Observando-se a curva de incidência dos casos de coqueluche notificados no Brasil e em Santa Catarina, constata-se nitidamente a maneira cíclica como se apresentam, demonstrando a periodicidade dos ciclos epidêmicos, os quais vêm ocorrendo a cada três a quatro anos. Esta observação corrobora para a comprovação da hipótese diagnóstica de coqueluche, uma vez que provavelmente na maior parte dos casos não se dispôs da confirmação diagnóstica por meio de cultura. Mesmo que hipoteticamente um certo número de casos pudesse não corresponder à enfermidade, o montante principal certamente deveria ser, conferindo a característica de periodicidade à curva epidêmica.

O número de crianças hospitalizadas por coqueluche no HIJG nos mesmos anos de notificação referidos acima, foi de três casos entre primeiro de julho em 31 de dezembro de 1998, três em 1999, dois em 2000, nove em 2001, 29 em 2002 e cinco entre primeiro de janeiro a 30 de junho de 2003.

Como descrito em estudos realizados nos EUA ^{14,23} e Canadá ²², no presente estudo houve predomínio dos casos de coqueluche em crianças hospitalizadas no verão, uma vez que a enfermidade ocorre com maior frequência no verão e na primavera, quando existem condições favoráveis para a transmissão da *Bordetella pertussis*. Observou-se na presente série uma destacada sazonalidade da doença, com predomínio no verão e primavera quando ocorreram 74,4% dos casos.

Em relação ao sexo, estudos prévios ^{14,24,27}, não mostraram diferença estatisticamente significativa. No entanto, em outros estudos houve um ligeiro predomínio do sexo feminino em relação ao masculino ^{21,22,25} o mesmo observado no presente estudo.

Várias séries têm demonstrado que os lactentes representaram o grupo etário mais acometido pela coqueluche nos últimos anos, tanto em incidência da doença quanto em gravidade, gerando hospitalizações ^{14,21,22,26}. O presente estudo também pode demonstrar estas observações, constatando-se que a idade máxima das crianças foi de seis meses, ressaltando-se

que 70% dos casos ocorreram em crianças menores de três meses de idade, estando de acordo com séries estudadas no Canadá²¹ e França²⁶.

A média de tempo transcorrido entre o início dos sintomas e a procura por atendimento médico hospitalar foi de 12,7 dias nas crianças deste estudo, sendo que Heininger et al (1994)²⁷ encontraram em 84% dos pacientes com coqueluche, um tempo de história clínica de até 14 dias.

Halperin et al (1999)²² em estudo realizado no Canadá, relacionaram as manifestações clínicas apresentadas antes da internação hospitalar encontrando tosse em 99,6 % dos pacientes, acessos de tosse em 93,7 % , vômitos pós-tosse em 58,0 %, cianose em 64,4 %, guincho em 34,3% e apnéia em 32,5 %. Outro estudo canadense²⁸ mostrou a presença de tosse paroxística em 79,0% dos casos, vômitos pós-tosse em 49,0%, apnéia em 41,0% e guincho em 30,0% dos pacientes.

Anteriormente à internação, a anamnese das crianças do HIJG revelou que 100% das crianças apresentaram tosse, cianose em 90,2 %, acessos de tosse em 68,6 %, vômitos pós-tosse em 41,2 % , apnéia em 17,6 % e guincho em 5,9 % dos pacientes. Os achados de apnéia e guincho não apresentaram prevalência significativa quando comparado aos dois estudos canadenses⁵.

Halperin et al (1999)²², assim como o presente estudo, correlacionaram os sintomas relatados e os achados de exame físico. Aquele mostrou grande correlação entre ambos, e neste estudo, o mesmo não pode ser verificado.

A média de tempo entre o início da tosse e a procura por atendimento hospitalar foi de 11,7 dias, concordando com estudo realizado na Alemanha^{24,27} em que 79,4% dos pacientes analisados inicialmente apresentavam tosse a menos de duas semanas.

Em relação à possível fonte de contágio, no presente estudo observou-se que 69,2% dos pacientes apresentaram história de contato domiciliar com adulto que apresentava tosse, podendo se tratar da fonte de transmissão.

Baron et al (1998)²⁶ em estudo realizado na França analisaram dois grupos, os casos índice de coqueluche e os casos contato. Dentre os pacientes denominados casos contato, 46% tinham mais de 20 anos de idade, sendo que 51,2% eram casos primários de coqueluche. Neste grupo encontravam-se 34,0% de pais e 46,0% de babás²⁹. Também enfatizaram a importância dos adultos como fontes primárias da doença, relatando 48,0% de casos primários em adultos.

Outro estudo realizado na França ³⁰ constatou um aumento do número de casos de lactentes com coqueluche transmitida por meio do contato com adultos portadores de tosse. Observaram que dos adultos que procuram o consultório médico geral com queixa de tosse crônica, 32,0% tiveram um diagnóstico de coqueluche.

No presente estudo, o histórico vacinal de 40 pacientes com suspeita de coqueluche, mostrou a ausência de imunização em 75,0% destes, concordando com estudo realizado na França ²⁶.

Dentre os pacientes, com idade maior que dois meses, constatou-se que 33,3% não eram imunizados contra *pertussis*, sendo concordante com estudos realizados na França ²⁶ e Estados Unidos ¹⁴.

Observou-se ainda que dos dez pacientes vacinados, 22,5% não realizaram as três doses da vacina, necessárias para completar o esquema básico de imunização. Baron et al (1998) ²⁶, constataram que 17,0% dos pacientes estudados apresentavam menos de três doses da vacina. Já um estudo canadense ²⁸ constatou uma alta taxa de cobertura vacinal incompleta, no qual 95,0 % dos pacientes apresentavam menos de três doses da vacina.

Como a presente casuística é constituída de crianças com idade máxima de seis meses, com maior proporção de menores de três, a história vacinal incompleta é perfeitamente justificável. Chama-se a atenção, no entanto, para que os profissionais de saúde não sejam permissivos com atrasos nos esquemas de vacinação, mesmo que estes sejam de apenas poucos dias, pois para lactentes pequenos a conquista de um esquema de vacinação completo pode significar sua vida.

Alguns estudos ^{26,30} relataram entre adultos com coqueluche, uma média de 60,0% de pacientes não vacinados e 14,0% com história da doença no passado.

Sato et al (1999) ³¹ verificaram que adultos não vacinados ou vacinados a mais de 10 anos da última dose, podem ser susceptíveis à infecção por *Bordetella pertussis*. Segundo estes autores o recente aumento da incidência de coqueluche em adultos jovens requer um reforço vacinal (*booster*), já que este grupo é formado por pais, trabalhadores da área da saúde, babás, professores, sendo estes os principais contatos com lactentes e crianças.

A presença da toxina *pertussis* na vacina acelular contra coqueluche, conforme referem Sato et al (1999)³¹ e Taranger et al (2000)³², constitui-se em componente suficiente para induzir proteção, observação importante para o desenvolvimento da vacina para adultos, associada à vacina dupla tipo adulto composta por toxóide tetânico e diftérico (dT), tornando-a mais simples e pura.

Gardner (1999)³³ questionou o custo-benefício da associação entre vacina acelular e dT, já que a duração da imunidade da vacina acelular é muito menor em relação a resposta imune desencadeada pelo componente diftérico e tetânico. Logo, haveria a necessidade de repetir o *booster* da dT mais freqüentemente do que o intervalo de 10 anos preconizado para se realizar o reforço. Além disso, tem-se um risco maior de toxicidade tecidual e reações locais pelas doses subseqüentes de toxóide tetânico e diftérico, podendo ocorrer até complicações raras como Síndrome de *Guillain-Barré* e neurites do plexo braquial.

Halperin et al (2000)³⁴ em estudo no Canadá, realizaram uma análise quanto à aplicação de vacina acelular com cinco componentes da *Bordetella pertussis* associada a vacina toxóide tetânico diftérico e combinação com vacina de polivírus inativado em adultos (TdaP – IPV). Concluíram que tanto a vacina aP como a TdaP – IPV estão associadas com taxas aceitáveis de reações adversas e induzem uma alta taxa de resposta imunogênica, sendo importantes candidatas à vacinação de adolescentes e adultos em programas de imunização.

Nos Estados Unidos da América existem três tipos de vacinas acelulares contra coqueluche licenciadas para utilização. Todas as três são combinadas com toxóide tetânico e diftérico, diferenciadas apenas pelo número de componentes acelulares da *pertussis*³⁵.

Ainda são necessários maiores estudos para se definir os grupos etários de adultos a receberem o *booster* com a vacina acelular, talvez com o delineamento de subgrupos (trabalhadores da área da saúde, babás, professores), incluindo dados de morbidade, estudos da eficácia vacinal e análise do custo-benefício. Outro ponto a ser estudado é a sua utilização em mulheres grávidas, determinando a existência ou não de proteção ao neonato até um mês de vida, através de anticorpos maternos^{13,16,36,37}.

Além das características clínicas, alguns exames complementares, como radiografia de tórax e hemograma, auxiliaram na investigação do diagnóstico de coqueluche nas crianças do

referido estudo. As alterações radiográficas geralmente não são relatadas em vários estudos sobre a coqueluche, restringindo a discussão para dados do hemograma, já que é mais específico.

Na presente série 88,2% dos pacientes com suspeita de coqueluche realizaram radiografia de tórax, dos quais 62,2% apresentaram laudos sem anormalidades. Dentre as alterações observadas, verificou-se infiltrado difuso, condensação lobar, hiperinsuflação e atelectasia, concordando com estudo realizado nos Estados Unidos ³⁸.

A importância da realização da radiografia de tórax seria principalmente para se verificar a presença de complicações bronco-pulmonares da coqueluche.

No presente estudo, dados referentes ao hemograma revelaram a presença de leucocitose em 27 casos (53,0%) e linfocitose em 26 (51,0%) dos 51 pacientes, concordando com estudo realizado no Canadá ³⁹.

A média de leucócitos foi de 23.922 cél/mm³ e o valor médio relativo de linfócitos atingiu 57,5% no total dos casos, concordando com estudo realizado na França ²⁶.

Heininger et al (1997) ²⁴ relacionaram a contagem de linfócitos e leucócitos com a idade, encontrando na faixa etária de menores de seis meses uma média de leucócitos e linfócitos, respectivamente, de 17.100 cél/ mm³ e 71,3 %.

Comparando-se as características da infecção pela *Bordetella pertussis* com a *Bordetella parapertussis*, Heininger et al (1994) ²⁷ observaram em 31,0% dos pacientes com coqueluche uma contagem de leucócitos iguais ou maiores a 15.000 cél/mm³. Os linfócitos atingiram valores relativos maiores que 50% em 77% dos pacientes com coqueluche. Já os pacientes infectados com a *Bordetella parapertussis* não apresentaram leucocitose associada à linfocitose, evidenciando o poder da toxina *pertussis* de agir como fator promotor de linfocitose.

As complicações decorrentes da coqueluche envolveram 37,2% dos pacientes do presente estudo, o que pode ser explicado pela casuística formada por lactentes, faixa etária mais acometida pelas complicações da doença.

Dentre as complicações a pneumonia foi a mais comum, seguida por hemorragia subconjuntival, concordando com outros estudos ^{14,22,24,27}, nos quais a pneumonia também foi a principal complicação.

Heininger et al (1997) ²⁴ observaram complicações em 5,8% dos pacientes com coqueluche, dos quais 23,8% tinham idade igual ou menor de seis meses e não eram imunizados contra *Bordetella pertussis*, concordando com outros estudos ^{14,21,22}, que enfatizaram a presença de complicações em uma frequência maior em lactentes, principalmente nos não imunizados. Na presente casuística 71,4% dos pacientes que apresentaram alguma complicação, não eram imunizados.

O tempo de internação dos pacientes neste estudo foi em média de 8,7 dias, concordando com estudo realizado no Canadá ²², no qual a média foi de 8,4 dias.

O tratamento específico da coqueluche consiste na utilização de antibióticos, a qual visa a diminuição dos sintomas da doença e sua transmissibilidade e nas medidas de suporte, como o uso de broncodilatadores, oxigenioterapia e ventilação mecânica.

Em 87,8% dos pacientes da presente série utilizou-se eritromicina, com uma duração média de utilização a nível hospitalar de 6,5 dias. A eritromicina é o antibiótico de escolha para tratamento e profilaxia de *pertussis* ³. Yaari et al (1999) ³⁸ em estudo realizado nos Estados Unidos utilizaram eritromicina em 78,0% dos pacientes com coqueluche, os demais utilizaram penicilina, amoxicilina ou doxiciclina.

Lebel et al (2001) ⁴⁰ em estudo quanto à eficácia da eritromicina e claritromicina no tratamento de coqueluche observaram uma erradicação microbiológica e cura clínica em torno de 100% com o uso de claritromicina e 96% com eritromicina. O grupo que utilizou claritromicina teve significativa diminuição dos eventos adversos, sendo 45,0% contra 62,0% dos que usaram eritromicina. No entanto, Baughman et al (2003) ⁴¹ questionaram os dados obtidos no referido estudo, sugerindo que novos estudos são necessários para determinar a eficácia e segurança de antibióticos alternativos à eritromicina, para profilaxia e tratamento de coqueluche.

Halperin et al (1999) ²² realizaram um estudo questionando a duração do tratamento com eritromicina, sendo que a Academia Americana de Pediatria preconiza 14 dias de tratamento. O estudo utilizou eritromicina na forma de estolato nos pacientes com coqueluche, observando erradicação da *Bordetella pertussis*, tanto com uso de sete ou de 14 dias de tratamento. Observaram também que mesmo com sete dias de tratamento, mais de um terço dos pacientes apresentaram reações adversas, sendo necessária a avaliação de novos macrolídeos.

Heininger et al (1997) ²⁴ em estudo realizado na Alemanha, observaram o efeito do uso precoce do antibiótico no curso da doença. Os pacientes que iniciaram o tratamento precocemente, isto é, com tosse de duração igual ou menor a 14 dias, tenderam a ter um curso da doença mais curto. Além disso, o início precoce da eritromicina diminuiu a duração da tosse paroxística em relação àqueles de início tardio.

Associado ao benefício clínico para o paciente, o uso precoce da antibioticoterapia permite um melhor controle da doença, com a diminuição da transmissibilidade. Khetsuriani et al (2001) ⁴² verificaram que os pacientes que realizaram início do tratamento com eritromicina antes de 14 dias de tosse apresentaram dez vezes menos associação com possível transmissão de coqueluche do que aqueles tratados após 14 dias de tosse.

A utilização de broncodilatadores com ação baseada na estimulação *beta* 2-adrenérgica parece diminuir os acessos de tosse, no entanto, são necessários maiores estudos para determinar seus verdadeiros efeitos ⁴³. Um estudo realizado no Canadá ¹⁷ utilizou broncodilatadores em 44,0% dos pacientes, mas os efeitos dos mesmos não foram avaliados.

Apesar da ausência de diagnóstico definitivo pela cultura para *Bordetella pertussis* dos 51 pacientes com suspeita de coqueluche no momento da internação, 80,4% mantiveram o diagnóstico de coqueluche na alta hospitalar.

Em 24 de abril de 2003, segundo informações obtidas da Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina, houve implantação do diagnóstico laboratorial de coqueluche em todo o Estado através da cultura da *Bordetella pertussis*. Foram treinados dois técnicos de cada Regional de Saúde, através de conteúdo teórico e prático, quanto às normas de coleta, conservação e transporte das amostras. Os kits necessários para a coleta de material da nasofaringe posterior vêm sendo fornecidos pelo Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN).

Anteriormente a este período o diagnóstico de coqueluche era embasado nas manifestações clínicas e/ou vínculo epidemiológico, justificando a ausência de diagnóstico laboratorial através de cultura, na maioria dos pacientes do referido estudo.

Os estudos epidemiológicos referentes à coqueluche, de morbidade e mortalidade e de relação custo-benefício da vacinação em adolescentes e adultos, devem prosseguir.

O controle definitivo da enfermidade na população mais frágil e vulnerável, constituída pelos recém-nascidos e lactentes, somente será possível com uma redução significativa da

circulação da bactéria, o que implica na redução de indivíduos susceptíveis em todas as faixas etárias.

Enquanto isso não for possível é imperioso que os profissionais de saúde se conscientizem da importância da notificação de todos os casos suspeitos e da utilização de provas diagnósticas que possibilitem a comprovação etiológica como a cultura, que apesar da necessidade de algumas técnicas e meios especiais, já está disponível universalmente na rede pública do Estado de Santa Catarina, assim como em outros Estados Brasileiros.

6 CONCLUSÕES

A análise dos resultados do presente estudo permitiu as seguintes conclusões:

1. A ocorrência de um número considerável de casos suspeitos de coqueluche vem se mantendo nos últimos anos a despeito de uma cobertura vacinal adequada;
2. O padrão epidemiológico da enfermidade vem se mantendo, com referência à maior incidência no verão e primavera;
3. As hospitalizações relacionadas à suspeita de coqueluche ocorreram exclusivamente em lactentes e com predomínio do sexo feminino;
4. Observou-se uma ocorrência significativa (69,2%) de pacientes com história de contato com adultos portadores de tosse prolongada, podendo estes estar implicados como fontes de transmissão da *Bordetella pertussis*;
5. A quase totalidade dos casos (98,0%) não recebeu as três doses do esquema vacinal básico contra coqueluche.
6. A maioria das crianças com suspeita de coqueluche apresentaram manifestações clínicas características da doença.
7. Entre os achados laboratoriais a linfocitose foi uma característica freqüentemente observada (51%);
8. A média de permanência hospitalar dos pacientes com suspeita de coqueluche foi de 8,7 dias;

9. As crianças hospitalizadas com suspeita diagnóstica de coqueluche apresentaram complicações em uma proporção significativa (37,2%);
10. A eritromicina foi o antimicrobiano mais freqüentemente utilizado (87,8%);
11. A totalidade dos casos suspeitos de coqueluche preencheu os critérios diagnósticos do Ministério da Saúde do Brasil e da Organização Mundial da Saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nogueira AS. Coqueluche. In: Tonelli E, Freire LMS. Doenças infecciosas na infância e adolescência. 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, volume I, 2000. p. 295-8
2. Cherry JD, Heininger U. *Pertussis* and other *bordetella* infections. In: Fugin RD, Cherry JD, eds Textbook of pediatric infectious diseases. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1998: 1423-40.
3. Center of diseases control and preventions. Pertussis. Disponível em <http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/pert.pdf>. Atualizado em 20/05/03 e acessado em 25/05/03.
4. Carvalho LHFR, Hidalgo NTR. Coqueluche. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. Infectologia Pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Edit. Atheneu, 1998. p. 199-10
5. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatric. In: Long SS. *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*. 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004. p. 908-12.
6. Center of diseases control and preventions. Pertussis – United States, 1997-2000. MMWR 2002; 51:73-6.
7. Center of diseases control and preventions. Guidelines for the control of pertussis outbreaks. Disponível em <http://www.cdc.gov/nip/publications/pertussis/guide.htm>. Acessado em 25/05/03.
8. Black S. Epidemiology of pertussis. The Pediatric Infections Disease Journal 1997; 16 Suppl 4: 585-589.

9. World Health Organization. Pertussis surveillance. A global meeting. Geneva: 16-18, october 2000, WHO Geneva 2001.
10. Ministério da Saúde do Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Vigilância Epidemiológica. Coqueluche. Disponível em <http://www.funasa.gob.br/pub/gbdip/gbdip012.pdf>. Acessado em 13/02/04.
11. Santa Catarina. Secretaria de Estado da Saúde. Vigilância Epidemiológica. Dados obtidos do GEIMV/DIVE/SC/SINAN através da Vigilância Epidemiológica em 15/12/03.
12. Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical Findings in *Bordetella pertussis*. Infections: Results of a prospective multicenter surveillance study. Pediatrics 1997; 100(6):E10.
13. Baron S, Njamkepo E, Grimpel E, Begue P, Desenclos JC, Drucker J, et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. Pediatr Infect Dis J 1998; 17:412-18.
14. Güris D, Strebel PM, Bardenheier B, Brennan M, Tachdjian R, Finch E, et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. Clinical Infectious Diseases 1999; 28:1230-7.
15. Kenneth T. *Bordetella pertussis* and whooping cough [on line]. Acessado pela internet da Bacteriology 330 Home Page em 25/05/03.
16. Oresteinstein WA. Pertussis in adults: epidemiology, signs, symptoms and implications for vaccination. Clinical Infectious Diseases 1999; 28 Suppl 2: 5147-50.

17. Serres G de, Shadmani R, Duval B, Boulianne N, Déry P, Fradet MD, et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *The Journal of Infections Diseases* 2000; 182:174-9.
18. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Pickering LK, ed. *Red Book: 2003 Report of the Committee on infections Diseases*. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 473-87.
19. Nathan DG, Orkin SH. *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood*. 5^a ed. Saunders, volume 2, 1998, apêndice p. XV.
20. Epi Info [Computer program]. Versão 6.04b: a word processing, database and statistics program for public health. Atlanta, USA: Centers for disease control; 1997.
21. Ntezayabo B, Serres G, Duval B. Pertussis resurgence in Canada largely caused by cohort effect. *Pediatric Infect Dis J* 2003; 22:22-7.
22. Halperin AS, Wang EEL, Law B, Mills E, Morris R, Déry P, et al. Epidemiological features of pertussis in hospitalized patients in Canada, 1991-1997: report of the Immunization Monitoring Program – Active (IMPACT). *Clinical Infections Diseases* 1999; 28:1238-43.
23. Bisgard KM, Christie CDC, Reising SF, Sanden GN, Cassiday PK, Gomersall C, et al. Molecular epidemiology of *Bordetella pertussis* by pulsed-field gel electrophoresis profile: Cincinnati, 1989-1996. *The Journal of Infections Diseases* 2001; 183:1360-7.
24. Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997; 100 (6):E10.
25. Yih WK, Lett SM, Vignes FN, Garrison KM, Sepi PL, Marchant CD. The increasing incidence of pertussis in Massachusetts adolescents and adults, 1989-1998. *The Journal of Infections Diseases* 2000; 182:1409-16.

26. Baron S, Njamkepo E, Grimpel E, Begue P, Desenclos JC, Drucker J, et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:412-18.
27. Heininger U, Stehr K, Schmitt-Grohé S, Lorenz C, Rost R, Christenson PD, et al. Clinical characteristics of illness caused by *Bordetella parapertussis* compared with illness caused by *Bordetella pertussis*. *Pediatric Infect Dis J* 1994; 13:306-9.
28. Duks S, Serres G, Bouleanne N, Duval B, Rochette L, Déry P, et al. Failure of physicians to consider the diagnosis of pertussis in children. *Clinical Infections Diseases* 1999; 28:840-6
29. Cherry, JD. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clinical Infections Diseases* 1999; 28 Suppl 2: 5112-7.
30. Gilberg S, Njamkepo E, Châtelet IP, Partouche H, Gueirard P, Ghasarossian C, et al. Evidence of *Bordetella pertussis* infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-all vaccine coverage. *The Journal of Infections Diseases* 2002; 186:415-418.
31. Sato H, Sato Y. Experience with diphtheria toxoid-tetanus-toxoid-acellular *pertussis* vaccine in Japan. *Clinical Infections Diseases* 1999; 28 Suppl 2: 5124-30.
32. Taranger J, Trollfors B, Lagergard T, Sundh V, Bryla DA, Schnerson R, et al. Correlation between pertussis toxin IgG antibodies in postvaccination sera and subsequent protection against pertussis. *The Journal of Infections Diseases* 2000; 181:1010-3.
33. Gardner P. Indications of acellular *pertussis* vaccines in adults: the case of selective; rather than universal, recommendations. *Clinical Infections Diseases* 1999; 28 Suppl 2: 5131-5.

34. Halperin AS, Smith B, Russell M, Scheifele D, Mills E, Hasselback P, et al. Adult formulation of a five component acellular *pertussis* vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids and inactivated poliovirus vaccine is safe and immunogenic in adolescents and adults. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:276-83.
35. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Weekly epidemiological record*, 1999; 74(18):137-142.
36. Keitel WA, Muenz LR, Decker MD, Englund JA, Mink CM, Blumberg DA, et al. A randomized clinical trial of acellular *pertussis* vaccines in healthy adults: dose-response comparisons of 5 vaccines and implications for booster immunization. *The Journal of Infectious Diseases* 1999; 180:397-403.
37. Keitel WA. Cellular and acellular *pertussis* vaccines in adults. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 20 Suppl 2: 5118-23.
38. Yaari E, Yafe-Zimmerman Y, Schwartz SB, Slater PC, Schwartzman P, Andoren N, et al. Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection immunized children and young adults. *Chest* 1999; 115 i5 p 1254.
39. Gordon M, Davies HD, Gold R. Clinical and microbiologic features of children presenting with pertussis to a Canadian pediatric hospital during an eleven-year period. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:617-622.
40. Lebel MH, Mehra S. Efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin for the treatment of pertussis: a prospective, randomized, single blind trial. *Pediatric Infect Dis J* 2001; 20:1149-54.

41. Baughman AL, Bisgard KM. Need for equivalence testing of efficacy of alternative antibiotics for treatment of pertussis. *The Pediatric Infectious Diseases Journal* 2003; 22:205-206.
42. Khetsuriani N, Bisgard K, Prevots DR, Brennan M, Wharton M, Pandya S, et al. Pertussis outbreak in na elementary school with high vaccination coverage. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:1108-12.
43. Hoppe JE. Neonatal pertussis. *Pediatr Infec Dis J* 2000; 19:244-7.

NORMAS ADOTADAS

Adotou-se a normatização para os trabalhos de conclusão de curso de graduação em medicina, de acordo com a resolução Nº 001/2001 aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Florianópolis-SC, 2001.

APÊNDICE 1

Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

APÊNDICE 2

Protocolo de Pesquisa